

Contribution à l'étude des métastases intra-thyroïdiennes des tumeurs à cellules claires du rein

THÈSE

Présentée

à la FACULTÉ MIXTE de MÉDECINE et de PHARMACIE
de LYON

et soutenue publiquement le 6 Mars 1959
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

PAR

Pierre TUAILLON

Ancien Externe des Hôpitaux de Lyon

Né le 1^{er} Juillet 1930

à MODANE (Savoie)



LYON

Imprimerie R. GAUTHIER
35, Rue Viala

1959

Contribution à l'étude des métastases
intra-thyroïdiennes des tumeurs
à cellules claires du rein



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553605_0065

Contribution à l'étude des métastases intra-thyroïdiennes des tumeurs à cellules claires du rein

THÈSE

Présentée

à la FACULTÉ MIXTE de MÉDECINE et de PHARMACIE
de LYON

et soutenue publiquement le 6 Mars 1959
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

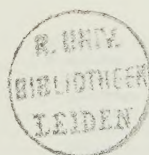
PAR

Pierre TUAILLON

Ancien Externe des Hôpitaux de Lyon

Né le 1^{er} Juillet 1930

à MODANE (Savoie)



LYON

Imprimerie R. GAUTHIER
35, Rue Viala

1959

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire.....
Doyen.....
Assesseur.....

M. LÉPINE
M. HERMANN
M. LEVRAT

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. NICOLAS, COLLET, GUIART, CADE, PATEL,
LEPINE, TRILLAT, MOURQUAND, MAZEL, GARIN, BONNET, GATÉ, MARTIN

PROFESSEURS

Clinique médicale A.....
Clinique médicale B.....
Clinique chirurgicale A.....
Clinique chirurgicale B.....
Clinique Chirurgicale C.....
Clinique ophtalmologique.....
Clinique urologique.....
Clinique et prophylaxie de la tuberculose.....
Clinique dermatologique et syphiligraphique.....
Clinique neuro-psychiatrique et Hygiène mentale.....
Clinique des maladies infectieuses et Bactériologie.....
Clinique de chirurgie orthopédique et chirurgie infantile.....
Clinique gynécologique.....
Clinique obstétricale.....
Clinique stomatologique.....
Clinique médicale infantile et hygiène du 1^{er} âge.....
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....
Clinique chirurgicale propédeutique.....
Pathologie médicale et clinique médicale propédeutique.....
Physiologie.....
Anatomie pathologique.....
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.....

MM. LEVRAT
P. RAVAUULT
MALLET-GUY
WERTHEIMER
BERTRAND
PAUFIQUE
CIBERT
BRUN
THIERS
DECHAUME
SÉDALLIAN
GUILLEMINET
POLLOSSON
PIGEAUD
DUCLOS
BERNHEIM
MOUNIER KUHN
BERTRAND
CROZAT
HERMANN
GUICHARD
PONTIUS
(détaché à Beyrouth)
BOURRET
COUDERT
ROCHET
CHAMBON
GIRARD P.
DELORE
LATARJET
ENSELME
PEYCELON
NOEL
REVOL
ROCHE
GIRARD M.
SOHER
JOURDAN
NETIEN
BADINAND
DREVON
CREYSSEL J.
DARGENT
FROMENT

Médecine du travail.....
Parasitologie et Pathologie exotique.....
Thérapeutique chirurgicale et Chirurgie opératoire.....
Chimie organique et Toxicologie.....
Pathologie générale et expérimentale.....
Hydrologie thérapeutique, climatologie et écologie sociale.....
Anatomie.....
Chimie biologique et médicale.....
Pathologie chirurgicale.....
Histologie.....
Pharmacie galénique et matière médicale.....
Médecine légale et déontologie.....
Thérapeutique.....
Hygiène et action sanitaire et sociale.....
Biologie médicale et Pharmacodynamie.....
Botanique et cryptogamie.....
Chimie analytique pharmaceutique.....
Pharmacie et Pharmacologie.....
Traumatologie des membres.....
Cancérologie.....
Clinique de prophylaxie Cardio-Vasculaire.....

PROFESSEUR (à titre personnel)

Physique nucléaire appliquée à la médecine.....

BERGER

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Obstétrique..... MM. BANSSILLON
Parasitologie..... ROMAN

MAÎTRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

Physiologie..... CIER J.-F.
CHATONNET
Chimie biologique et médi-
cale..... CREYSSEL R.
BERTOYE A.
Bactériologie.....
Pharmacie galénique et
matière médicale..... DORCHE
Histologie..... DUMONT L.
Physique biologique..... MORET

Anatomie.....
Pharmacie et pharmacologie.....
Anatomie pathologique.....
Chimie organique et toxico-
logie..... PERROT L.
Thérapeutique..... BRETTE
Parasitologie..... GARIN J. P.
Hygiène..... THIVOLET Jean
Cryptogamie..... ODDOUX

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM
Pathologie médicale..... GALY
Pathologie médicale..... GONIN
Pathologie médicale..... GUINET
Pathologie médicale..... PONT
Pathologie médicale..... VIGNON
Pathologie médicale..... REVOL
Pathologie médicale..... TRAEGER
Pathologie médicale..... PLAUCHU
Médecine Générale..... DEVIC Michel
Médecine Générale..... DESPIERRES C.
Pathologie chirurgicale..... MANSUY
Pathologie chirurgicale..... GUILLEMIN
Pathologie chirurgicale..... MARION Pierre
Pathologie chirurgicale..... MICHAUD
Pathologie chirurgicale..... JAUBERT de
BEAUJEU
Chirurgie générale..... GUILLEMIN
Chirurgie générale..... FRANCILLON
Chirurgie générale..... SAUBIER
Chirurgie générale..... de MOURGUES

MM
Neurologie et Psychiatrie..... SCHOTT
Neurologie et Psychiatrie..... GUYOTAT
Pathologie chirurgicale..... SAUTOT
Pathologie chirurgicale..... MAILLET
Obstétrique..... DI MONT Martial
Obstétrique..... MATHIEU J.
Obstétrique..... BURTHIAULT
Oto-Rhino-Laryngologie.....
Urologie..... DURRAND Louis
Neuro-Chirurgie..... LECUIRE
Orthopédie..... MARION J.
Stomatologie..... FREIDEL
Electro-radiologie..... PAPILLON
Pédiatrie et puériculture..... FRANÇOIS
Maladies infectieuses..... MONNET
Médecine du Travail..... TOLOT
Pathologie chirurgicale..... FRANCILLON
Médecine légale..... COLIN
Ophtalmologie..... BONAMOUR

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

Président : A. GUICHARD ; Assesseurs : M. DARGENT
J. FEROLDI et M. PLAUCHU

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation

A MON PERE ET A MA MERE

Je dédie ce modeste travail ; c'est
grâce à leurs sacrifices, que j'ai pu
le faire.

A MA FEMME, A MES ENFANTS FRANÇOIS ET ANNE

A MA FAMILLE, A MES AMIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR A. GUICHARD

Professeur d'Anatomie Pathologique
Médecin des Hôpitaux

Nous avons eu le plaisir, au laboratoire d'Anatomie pathologique et dans son service hospitalier de suivre son enseignement. Nous lui exprimons notre reconnaissance.

A NOS JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR M. DARGENT

Chirurgien des Hôpitaux
Professeur de Cancérologie

Il a bien voulu accepter de nous juger et nous aider de ses conseils, nous lui disons nos remerciements.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J. FEROLDI

Nous travaillons à ses côtés ; avec amabilité il nous fait profiter de ses connaissances. Il a bien voulu faire partie de notre jury. Nous l'en remercions bien vivement.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ M. PLAUCHU

Médecin des Hôpitaux

En de nombreuses occasions il nous a aidé, conseillé, soutenu. Il nous a communiqué son enthousiasme pour l'anatomie pathologique. Il nous a confié le sujet de cette thèse et guidé dans son élaboration. Qu'il veuille bien croire à notre gratitude et à notre attachement.

A NOS MAÎTRES DE L'EXTERNAT

MONSIEUR LE DOCTEUR PONT
MONSIEUR LE PROFESSEUR BONNET
MONSIEUR LE PROFESSEUR MALLET-GUY
MONSIEUR LE PROFESSEUR GATE
MONSIEUR LE DOCTEUR TRAEGER
MONSIEUR LE DOCTEUR H. MARTIN
MONSIEUR LE PROFESSEUR DECHAUME
MONSIEUR LE PROFESSEUR CROIZAT
MONSIEUR LE DOCTEUR REVOL
MONSIEUR LE PROFESSEUR GUICHARD

A MONSIEUR LE PROFESSEUR J.-F. MARTIN

Il nous accueille auprès de lui avec bienveillance et nous bénéficions de la richesse de ses connaissances. Qu'il nous permette de lui exprimer notre respectueuse admiration.

A MONSIEUR LE DOCTEUR P. COLSON

C'est à lui que nous devons l'observation clinique que nous rapportons. Nous lui exprimons notre reconnaissance.

A NOS CONFÉRENCIERS D'EXTERNAT

MM. LES DOCTEURS MORNEX, DESBROSSES
DRAPIER, MULLER

INTRODUCTION

L'objet de notre étude est une revue de la littérature consacrée aux métastases intrathyroïdiennes des tumeurs à cellules claires du rein et la présentation d'une observation personnelle.

Dans une première partie nous rapportons les observations cliniques et anatomiques que nous avons trouvées décrites et mentionnons les cas qui sont simplement cités dans des statistiques d'autopsies ou de thyroïdectomies, puis nous relatons notre observation.

Notre travail ne concerne que les métastases des épithéliomas alvéolaires à cellules claires tels qu'ils sont classiquement décrits et en particulier délimités dans l'atlas des tumeurs édité par les Forces Armées Américaines et dans l'essai de nomenclature internationale publié par l'Unio Internationalis contra cancerum ; ainsi sont exclus les épithéliomas glandulaires, les épithéliomas à cellules granuleuses, les sarcomes, les tumeurs de Wilms et les épithéliomas du bassinet.

La deuxième partie est consacrée à l'exposé de l'aspect anatomique macroscopique et microscopique, du tableau clinique puis des problèmes pathogéniques, étiologiques et nosologiques.

PREMIERE PARTIE

EXPOSE DES OBSERVATIONS

- I. — Historique et observations de la littérature.
- II. — Observation personnelle.
- III. — Discussion et commentaires.

I. HISTORIQUE

C'est à Leva que nous devons, semble-t-il, la première observation de métastase intra-thyroïdienne d'un cancer du rein, observation qui fut publiée en 1891.

Il s'agit d'un homme de 54 ans, mort dans un tableau de grande cachexie, avec dyspnée intense, cyanose, œdème important du thorax et du cou. Le diagnostic clinique fut celui de Maladie d'Addison. L'autopsie montra un cancer du rein gauche, grosse masse irrégulière, molle, friable, jaune pâle, d'aspect bigarré à la coupe avec de nombreuses et vastes zones nécrotiques. Cette tumeur englobait la surrénale gauche, se continuait dans la veine rénale, puis dans la veine cave et avait envahi les poumons, la plèvre, le foie, le pancréas, le péricarde, les ganglions lymphatiques rétro-péritonéaux et le corps thyroïde. Le corps thyroïde était globalement augmenté de volume, truffé de noyaux arrondis, généralement bien limités, mou, jaune pâle, de volume variable — du volume d'une tête d'épingle à celui d'une cerise. La coupe de ces nodules montrait des taches hémorragiques et parfois donnait issue à un liquide laiteux. Les veines thyroïdiennes contenaient des cordons néoplasiques qui se prolongeaient jusque dans la veine jugulaire, se terminant par un bouton arrondi. L'examen histologique montra qu'il s'agissait d'une tumeur de Grawitz.

Cette même observation fut publiée par Lùbarsch en 1894, puis par Ulrich en 1895. Pas plus que Leva ces deux auteurs ne prêtèrent attention à la localisation thyroïdienne de la tumeur rénale, tout occupés qu'ils

étaient par la querelle qui opposait Grawitz à Sudeck à propos de l'origine rénale ou surrénalienne des tumeurs à cellules claires du rein.

Kozubowski, dans sa thèse (Zurich 1904), rapporte un cas semblable chez une femme âgée, morte cachectique et dont l'autopsie montra une tumeur du rein et des métastases surrénaliennes, pulmonaires, cardiaques, pancréatiques et thyroïdiennes. L'examen histologique confirma la nature de la tumeur rénale : un hypernéphrome.

Rost, en 1912, publia l'observation d'un malade âgé d'une cinquantaine d'années qui avait présenté pendant deux ans diverses tumeurs osseuses avec fractures spontanées. A l'intervention on trouvait des masses molles et hémorragiques ; le diagnostic histologique fut d'abord celui d'ostéosarcome. Le malade mourut. A l'autopsie : volumineuse tumeur du rein droit avec métastases multiples : os, rate, poumons et corps thyroïde. L'histologie put affirmer alors l'hypernéphrome et l'origine rénale des diverses métastases. Rost signale que son malade était porteur d'un goitre volumineux depuis plusieurs années.

Il en est de même dans l'observation que publièrent à Lyon Barjon et Japiot la même année, observation d'une femme de 75 ans morte dans un tableau de dyspnée progressive avec tachycardie à 192, cyanose, œdème diffus, œdème et cyanose

prédominant au cou et aux membres supérieurs. Depuis l'âge de cinquante ans cette malade avait un goitre qui, les dernières années, avait grossi progressivement. Jamais il n'avait été noté de signes urinaires.

A l'autopsie, les auteurs découvrirent une énorme tumeur rénale droite, des nodules métastatiques dans le foie, les poumons et le corps thyroïde. Le corps thyroïde globalement augmenté de volume pesait 250 gr. Les lobes latéraux étaient scléreux et calcifiés par endroits ; seul le lobe médian « avait un aspect néoplasique ». Il s'agissait d'un cancer du rein à cellules claires.

★ ★

Klose, en 1925, publiait deux nouveaux cas. Un des deux malades avait des signes d'hyperthyroïdie et Klose le premier étudiait les problèmes posés par l'association « Morbus Basedowi » — métastase thyroïdienne d'origine rénale. Depuis Möbius (1893), de nombreux auteurs avaient avant lui été intéressés par ces problèmes à propos de métastases thyroïdiennes d'autres origines et des cancers primitifs du corps thyroïde.

La première des deux observations de Klose est celle d'un homme de 44 ans qui, depuis l'enfance, était porteur d'un goitre. Deux ans avant son hospitalisation son goitre devint nodulaire, puis apparurent des douleurs osseuses au niveau du bassin ; brusquement le volume du cou augmenta en même temps que s'installait une tachycardie avec dyspnée de décubitus et d'effort, de l'agitation et une exophtalmie. Les douleurs osseuses se firent de plus en plus vives et le malade mourut. On découvrit à l'autopsie une tumeur rénale — un hypernéphrome — avec métastases osseuses et thyroïdiennes.

★
★

La seconde observation est également celle d'un homme âgé de 53 ans, hospitalisé pour des douleurs de la hanche accompagnées d'hématuries. L'examen montrait une tumeur de l'hypochondre droit; une néphrectomie fut décidée; le rein droit était en presque totalité envahi par une tumeur jaune beurre, contenant de très nombreuses zones hémorragiques et nécrotiques, obstruant la veine rénale. L'histologie affirma l'hypernéphrome. Le malade mourut peu après; à l'autopsie on découvrit des métastases pulmonaires et thyroïdiennes. Klose insiste sur le fait que jamais chez ce malade l'attention n'avait été attirée sur le corps thyroïde.

★
★

Willis en 1931, dans un article consacré aux métastases thyroïdiennes, apporte un cas personnel de cancer secondaire du corps thyroïde d'origine rénale. Il s'agissait d'une femme de 73 ans qui, depuis cinq ans, présentait des hématuries intermittentes et des douleurs sacro-iliaques et qui, depuis deux ans, se plaignait d'une dyspnée progressivement croissante. A l'autopsie on trouva une grosse tumeur du rein gauche envahissant veine rénale et veine cave et ayant donné des métastases dans le pancréas, le foie, les côtes et le corps thyroïde. L'examen microscopique montra qu'il s'agissait d'un hypernéphrome. Le corps thyroïde contenait plusieurs noyaux métastatiques.

★
★

Gottesman, Perla et Elson, en 1932, dans un travail sur les hypernéphromes portant sur 44 cas (dont 33 avec

autopsie) observés au « Montefiore Hospital » à New-York, présentèrent trois cas de métastases thyroïdiennes :

— celui d'un homme de 57 ans, corps thyroïde et pancréas envahis ;

— celui d'une femme âgée de 53 ans, qui présentait des métastases duodénales, pancréatiques et thyroïdiennes ;

— enfin le cas d'une femme de 60 ans ; duodénum, pancréas, corps thyroïde étaient également le siège de métastases.

★ ★

En 1933, Friedrich publia l'observation suivante :
Un homme de 58 ans, opéré en 1930 d'un hypernéphrome, présenta neuf mois plus tard une augmentation du volume du cou sans aucun trouble fonctionnel. La thyroïdectomie permit d'enlever le lobe droit envahi par une série de noyaux cancéreux qui lui donnait la grosseur d'un poing. Il s'agissait d'une métastase de l'hypernéphrome opéré neuf mois plus tôt. Deux ans et demi après la première intervention, le malade avait repris 30 kg et aucune autre métastase ne s'était manifestée.

★ ★

L'année suivante, en 1934, Pemberton et Bennet relevèrent parmi les quelque 45.000 thyroïdectomies pratiquées à la Clinique Mayo entre 1892 et 1932, deux thyroïdectomies pratiquées pour cancer secondaire à point de départ rénal.

— La première fut faite chez un homme de 71 ans qui depuis deux ans avait un goitre qui augmentait de volume et s'accompagnait de signes fonctionnels d'hyperthyroïdie. L'intervention fut décidée à cause de troubles de compression croissants. La thyroïde, volumineuse, adhérait à la

trachée qu'elle comprimait. Le malade mourut peu après. A l'autopsie, on découvrit un cancer du rein avec des métastases dans le pancréas, le foie, les ganglions lymphatiques rétropéritonéaux. La structure histologique de toutes ces métastases de la tumeur rénale, ainsi que celle de la tumeur thyroïdienne, était celle d'un hypernéphrome.

- La seconde thyroïdectomie fut pratiquée chez une femme de 35 ans qui depuis deux ans présentait un goitre sans signes très nets d'hyperthyroïdie et permit l'ablation d'une tumeur encapsulée du lobe gauche. La réponse de l'examen histologique fut : « hypernéphrome dans un goitre colloïde ». Une urographie mit alors en évidence une tumeur du rein droit qui fut extirpée. Elle était bien encapsulée et ne semblait envahir ni le pédicule rénal, ni les vaisseaux lymphatiques. La malade reçut de la radiothérapie, puis fut perdue de vue. Les auteurs soulignent que dans cette observation, rien n'avait attiré l'attention sur le rein avant l'examen de la pièce de thyroïdectomie.

En 1936, H'Doubler présenta les deux observations suivantes :

- La première est celle d'un homme de 59 ans, hospitalisé pour hyperthyroïdie : corps thyroïde volumineux, M.B. augmenté de 46 %. Un an plus tôt ce malade avait présenté une hématurie. Une thyroïdectomie fut pratiquée ; la glande était envahie par des nodules jaune canari, disséminés dans tout le parenchyme thyroïdien. Le diagnostic histologique fut celui de métastase d'hypernéphrome. Le malade mourut trois mois plus tard.

— La seconde observation de H'Doubler concerne une femme de 73 ans, porteuse d'un goitre et qui, six ans plus tôt, avait subi une néphrectomie pour hypernéphrome du rein droit. Depuis trois ans son goitre augmentait de volume, devenait nodulaire. Le lobe droit, l'isthme étaient envahis par des métastases de l'hypernéphrome. Un an et demi plus tard, le lobe gauche laissé en place fut envahi à son tour. La malade mourut quatre ans après la thyroïdectomie, de métastases généralisées.

★ ★

En 1936, Caylor et Caylor publièrent l'observation d'un homme d'une cinquantaine d'années qui, en 1921, avait subi une néphrectomie droite pour hypernéphrome, et qui s'était bien porté pendant onze ans, jusqu'en 1932. A cette date l'état général se mit à baisser, en même temps que le corps thyroïde devenait volumineux, donnant des troubles de compression. En novembre 1934, respiration difficile, paralysie récurrentielle, déviation de la trachée firent décider une thyroïdectomie ; le corps thyroïde adhérait fortement à la trachée, sa partie supérieure était envahie par une masse tumorale extrêmement hémorragique. Il s'agissait d'une métastase d'hypernéphrome. Le malade fut ensuite perdu de vue.

★ ★

Weiskittel, en 1937, publia le seul cas observé à la clinique de Courcy sur une série de 10.000 thyroïdectomies. Il s'agissait d'un homme de 60 ans qui, huit ans plus tôt, avait subi une néphrectomie droite pour hypernéphrome. Depuis un an son cou devenait plus volumineux, puis apparurent dyspnée, dysphagie, nervosisme, irritabilité (le M.B. était augmenté de 32 %). A l'intervention,

gros corps thyroïde, dur, fixé, volumineux, très hémorragique. L'histologie répondit : « métastase d'hypernéphrome ». Le malade mourut neuf mois après.

Walti et Huguenin, en 1939, rapportèrent un cas de métastase thyroïdienne d'hypernéphrome, le seul observé sur 87 thyroïdectomies pour cancer. Le malade avait eu dix ans plus tôt une néphrectomie pour hypernéphrome. Depuis quelque temps il présentait des signes d'hyperthyroïdie. La mort survint quelques mois après la thyroïdectomie dans un tableau de métastases généralisées.

En 1945, Long et Black, après Pemberton et Bennet, publièrent un nouveau cas observé à la Clinique Mayo, le troisième. Le malade avait été opéré huit ans plus tôt, d'une néphrectomie pour hypernéphrome. Depuis un an était apparu un goitre « d'allure parenchymateuse » ; ce goitre augmenta rapidement de volume, sans signes d'hyperthyroïdie. L'intervention permit d'enlever un corps thyroïde contenant plusieurs noyaux tumoraux, jaune brun, de consistance molle ; l'histologie confirma la métastase de l'hypernéphrome.

Linton apporta en 1956 une observation semblable celle d'un homme de 55 ans, hospitalisé pour augmentation du volume du cou avec baisse de l'état général. Neuf ans auparavant il avait subi une néphrectomie gauche pour hypernéphrome. Cette augmentation du corps thyroïde était isolée,

sans troubles de compression ni signes d'hyperthyroïdie. Le corps thyroïde était envahi par une tumeur jaune, hémorragique, dont la structure histologique était identique à celle de la tumeur rénale opérée neuf ans plus tôt. Au même moment se développait une tumeur sur le rein restant.

★ ★

Boys en 1947 publia l'observation d'un homme de 38 ans opéré d'un goitre évoluant depuis dix mois, gros comme un œuf de poule, et cliniquement isolé. L'examen du corps thyroïde montra un aspect évoquant l'hypernéphrome. Le malade mourut de pneumonie peu après l'intervention. L'autopsie mit en évidence une tumeur du rein gauche : un hypernéphrome.

★ ★

Denton publia en 1949 l'observation d'un homme de 48 ans venu pour un goitre apparu quelques mois auparavant et s'accompagnant de dyspnée et d'asthénie. Huit ans plus tôt, ce malade avait eu une néphrectomie droite pour hypernéphrome. A l'examen : volumineux lobe thyroïdien droit, nodulaire, déviant la trachée et le larynx ; le lobe gauche, également nodulaire, était moins volumineux ; de plus quelques palpitations, pas d'exophtalmie. Il fut pratiqué une thyroïdectomie subtotalité ; les deux lobes contenaient de nombreux nodules bien limités, homogènes, jaune rosé et de nombreux adénomes. Les adénomes étaient des adénomes microfolliculaires et les nodules néoplasiques se montrèrent, à l'examen

histologique, constitués de plages claires semblables à celles de l'hypernéphrome ; une veine était envahie par le tissu tumoral. Treize mois plus tard apparut une masse abdominale gauche, de la grosseur de deux poings ; le malade fut ensuite perdu de vue.

Moore et Walker, en 1950, présentèrent l'observation d'un homme de 69 ans qui subit une thyroïdectomie pour un goitre qui évoluait depuis cinq mois ; l'examen de la pièce opératoire montra qu'elle était constituée de cellules claires. Cinq mois plus tard fut mise en évidence une déformation du calice gauche, le malade subit alors une néphrectomie. Puis apparut une métastase pulmonaire pour laquelle fut faite une résection segmentaire. Le malade mourut un an et demi plus tard.

**

C'est parmi plus de 7.000 autopsies systématiques faites entre 1938 et 1948 que Ernohazy a trouvé six métastases thyroïdiennes de cancer du rein ; pour trois de ces six cas l'auteur donne des renseignements cliniques et anatomiques.

— La première de ces trois observations est celle d'une femme de 70 ans hospitalisée pour dyspnée importante. Deux ans auparavant elle avait présenté un cancer du rein — un hypernéphrome — qui avait été opéré. Cette malade avait un goitre depuis six ans qui augmentait progressivement de volume et donnait des troubles de compression tels que la thyroïdectomie fut décidée. On découvrit une tumeur très vascularisée, friable, adhérent aux muscles voisins et pesant 280 gr. Le tissu thyroïdien avait presque complètement disparu, la masse tumorale était faite de noyaux jaunâtres, bien encapsulés, de la grosseur d'une

noix ; l'examen histologique montra des cellules claires analogues à celles de l'hypernéphrome. La malade mourut peu après l'intervention et il fut trouvé à l'autopsie des métastases dans l'autre rein, les deux surrénales et le pancréas.

- La seconde observation est celle d'un homme de 67 ans hospitalisé également pour dyspnée progressive et qui mourut rapidement. A l'autopsie on découvrit un cancer des deux reins envahissant les veines rénales et ayant envoyé des métastases dans les surrénales, le foie, les poumons, les ganglions intertrachéaux bronchiques et le corps thyroïde. Celui-ci était bourré de noyaux correspondant les uns à des adénomes, les autres à des métastases d'un hypernéphrome.
- La troisième observation concerne un homme de 56 ans qui subit une thyroïdectomie pour cancer secondaire du corps thyroïde, d'origine pulmonaire pensait-on. Le malade mourut quelques jours après l'intervention et on découvrit à l'autopsie un hypernéphrome développé dans le rein gauche, se continuant dans la veine cave et ayant donné des métastases dans le rein droit, les surrénales, le poumon gauche, le cerveau et le corps thyroïde. Dans les deux lobes thyroïdiens se trouvaient des noyaux du volume d'une noix, mous, friables, tachetés d'ecchymoses. Il n'y avait pas d'adénomes visibles.

A ces trois cas, Ernohazi ajoute un quatrième, qu'il observa après 1948. Il s'agit de l'observation d'un homme de 47 ans hospitalisé pour dyspnée intense. Depuis quelques mois son cou avait augmenté progressivement de volume, une dyspnée s'était installée peu à peu. Une seule fois le malade avait présenté des urines teintées de rouge. A l'entrée à l'hôpital, il fut noté une dyspnée intense avec légère cyanose des lèvres, une exophtalmie modérée, une tumeur de la grosseur

d'un poing se développant de chaque côté de la trachée, ferme, bien circonscrite, plus volumineuse à droite et atteignant le sternum. La radiographie thoracique montra une déviation importante de la trachée et une ombre bien limitée dans la région hilare droite, de la grosseur d'une prune. Les urines étaient normales. Le diagnostic oscillait entre cancer du poumon avec métastase thyroïdienne et cancer du corps thyroïde avec métastase pulmonaire. Une thyroïdectomie fut décidée et permit d'extirper une tumeur d'un poids de 210 gr. adhérant aux muscles voisins. Le tissu thyroïdien ne persistait que sous forme de traces, sans adénomes reconnaissables. L'examen histologique fit suspecter un hypernéphrome. Six jours après l'intervention, le malade fit une hématurie massive ; on découvrit une tumeur du rein droit qui fut enlevée, elle envahissait déjà bassin et veine rénale. Il s'agissait d'un hyponéphrome. L'image hilare droite resta inchangée, le malade reçut de la radiothérapie complémentaire.

★★

Barros Filho et de Almedia publièrent au Brésil l'observation d'une femme de 58 ans entrée à l'hôpital pour une énorme tuméfaction du cou. Depuis 25 ans elle avait un goitre mobile, ferme, indolore, qui ne se modifiait pas, ne s'accompagnant ni de signes de compression ni de signes d'hyperthyroïdie. Dix mois avant l'hospitalisation, augmentation diffuse, rapide et considérable du cou, qui régresse spontanément au bout de cinq mois pour réapparaître deux mois plus tard, alors douloureuse et accompagnée de dyspnée, de dysphagie, d'une modification de la voix et d'état cachexique. A l'examen, énorme tumeur cervicale fluctuante, fixe, contenant de nombreux nodules indurés, douloureux ; par ailleurs, masse dans l'hypochondre droit, dure et lisse. Une

thyroïdectomie palliative fut décidée ; la veille de l'intervention, la masse cervicale fluctuante se fistulisa et donna issue à une quantité importante de pus ; la tumeur fut enlevée par la suite, elle mesurait 18 cm./13/8 ; le lobe droit était en partie calcifié. La malade mourut au cinquième jour de l'intervention d'une rupture de la carotide interne droite envahie par la tumeur. A l'autopsie, tumeur du rein gauche — hypernéphrome — avec métastase pancréatique et pulmonaire.

★ ★

Cobellis en 1952 publia en Italie l'observation d'un homme de 49 ans hospitalisé pour des douleurs de la région rénale gauche. L'examen montra, outre une tumeur du rein gauche, un goitre nodulaire sans signes d'hyper ou d'hypothyroïdie. Le malade mourut et on trouva à l'autopsie une masse rénale gauche, nodulaire, et dans le corps thyroïde, de nombreux nodules gris jaunâtre ; la tumeur rénale était un hypernéphrome et les nodules thyroïdiens étaient métastatiques ; le tissu thyroïdien voisin était formé de follicules de grande taille.

★ ★

Dempsey, toujours en 1952, rapporta l'histoire d'une femme qui depuis 25 ans portait un goitre ; ce goitre augmentait de volume depuis cinq ans ; il fut découvert une masse abdominale gauche ; la malade refusa une première fois thyroïdectomie et néphrectomie. Deux ans plus tard, le goitre avait encore augmenté de volume ; il contenait un nodule induré ; pas d'exophtalmie, mais M.B. augmenté une fois de 76 % et, quelques jours plus tard, de 51 %. La pyélographie mit en évidence une tumeur rénale gauche.

Il fut d'abord pratiqué une thyroïdectomie, ablation d'une tumeur ovale encapsulée, molle, hémorragique, entourée d'adénomes. Quelque temps après fut faite une néphrectomie gauche : gros rein gauche pesant 280 gr. et contenant une masse bien encapsulée ; il s'agissait d'un hypernéphrome. La structure histologique de la tumeur rénale et de la tumeur thyroïdienne étaient identiques. La malade fut revue deux ans et demi plus tard, elle avait repris du poids, aucune autre métastase ne s'était manifestée.

★ ★

Bohn, en 1954, au Danemark, rapporta l'observation d'un homme de 60 ans qui avait un goitre depuis huit ans et qui venait consulter pour une augmentation du volume de ce goitre sans troubles de compression, sans signes toxiques. Treize ans auparavant il avait été soigné pour hyperthyroïdie par du méthylthiouracyl. Cinq ans plus tôt il avait eu une néphrectomie gauche pour hypernéphrome.

Il fut pratiqué une thyroïdectomie subtotale ; le lobe droit contenait une masse de la grosseur d'un œuf de canard, encapsulée, ferme, blanc jaunâtre ; le tissu thyroïdien lui-même était normal d'aspect ; l'histologie conclut à métastase d'hypernéphrome. Un an après cette dernière intervention le sujet allait bien.

★ ★

Illyes, également en 1954, publia l'observation d'une femme de 53 ans qui, quatre ans après une néphrectomie pour hypernéphrome, présenta une métastase thyroïdienne. Celle-ci fut extirpée. Un an plus tard se manifestait une métastase osseuse (maxillaire).

★
★★

Beahrs, en 1954, présenta deux nouveaux cas observés à la Clinique Mayo, ce qui porte à cinq les observations de cet hôpital, cinq sur 100.000 thyroïdectomies.

Le premier est celui d'un homme de 53 ans, hospitalisé pour une diplopie accompagnée d'une baisse de l'état général ; il existait un goitre nodulaire ; les urines étaient sanglantes. Une biopsie thyroïdienne ramena des tissus formés de plages de cellules claires ; une urographie mit en évidence une déformation du rein gauche. Le malade ne fut pas opéré.

Le deuxième malade, un homme de 66 ans, fut admis à l'hôpital, présentant un goitre accompagné de dysphagie ; ce goitre était apparu un an et demi auparavant, peu de mois après une néphrectomie pour hypernéphrome. Une thyroïdectomie fut décidée ; on trouva une tumeur très vascularisée, friable, infiltrante, que l'histologie rattacha à l'hypernéphrome. Il ne put être fait qu'une résection palliative. Le malade reçut ensuite de la radiothérapie.

★
★★

Bruce et Michie, en Angleterre, publièrent deux observations extraites d'une série de 1.600 thyroïdectomies, dont 87 pour cancer ; parmi les cancers, quatre étaient métastatiques : une métastase d'un cancer du côlon, une d'un cancer du rectum et deux d'hypernéphrome.

La première des deux observations de métastases thyroïdiennes d'hypernéphrome est celle d'une femme de 52 ans qui, en 1932, avait subi une néphrectomie pour hypernéphrome. En 1944 son cou augmenta de volume ; un an plus tard apparurent dyspnée, palpitation, tremblements ; pas d'exophtalmie, M.B. — 3 %. Le lobe thyroïdien

droit est volumineux, nodulaire ; on note un Claude Bernard-Horner. Une thyroïdectomie partielle portant sur le lobe droit est pratiquée ; dans ce lobe, ovoïde, mesurant 6,5/5 cm., se trouvaient cinq nodules opaques, blanc jaunâtre ; leur structure histologique était semblable à celle d'un hypernéphrome ; l'éventualité d'un cancer à cellules de Hurthle fut discutée et écartée. En 1949 la malade reçut de la radiothérapie pour une infiltration néoplasique de la trachée, puis en juillet 1951, présenta une hématoméose. Elle mourut deux mois plus tard ; à l'autopsie : métastases pleuropulmonaires, pancréatiques, surrénaliennes ; le corps thyroïde, respecté par la thyroïdectomie, était également envahi.

La seconde observation de Bruce est également celle d'une femme, âgée de 48 ans qui, en 1946, fut opérée d'une tumeur rénale envahissant la veine rénale ; le diagnostic fut celui d'hypernéphrome. En novembre 1949, la malade consulte pour une augmentation de volume de son cou qui avait débuté deux ans plus tôt, sans signes thyrotoxiques. Thyroïdectomie totale ; la glande adhérait à la trachée, aux muscles et contenait un nodule jaunâtre unique, bien encapsulé ; le tissu thyroïdien était normal ; le diagnostic histologique fut celui de carcinome rénal. Le malade reçut de la radiothérapie, se porta bien jusqu'en août 1953, puis brusquement apparut une dyspnée ; le diagnostic d'infarctus fut porté ; il s'agissait en fait d'une obstruction trachéale et bronchique par des éléments néoplasiques. Au même moment se manifesta une métastase dans le rein droit.

★★

Bilger publia en 1957 à Strasbourg l'observation d'une femme de 49 ans opérée d'un goitre en 1940 et

qui fit une hématurie en 1950; il fut alors trouvé une tumeur du rein gauche, la malade n'accepta l'intervention que deux ans plus tard. Enorme tumeur pesant 520 gr. ; le diagnostic fut « tumeur à cellules claires ». En 1956 se fit une récurrence du goitre avec signes de Basedow : nervosisme, tremblements et signes neurovégétatifs importants, exophtalmie plus ou moins nette, tachycardie, M.B. augmenté de 55 %, fixation de l'iode à la limite supérieure de la normale ; le goitre était de volume modéré et déviait la trachée. Quelques mois plus tard fut pratiquée une thyroïdectomie ; les deux lobes étaient augmentés de volume, dans le lobe droit on trouva des plages de tissu jaunâtre, friable, disséminées sur toute la surface du parenchyme ; l'examen histologique montra d'une part « une métastase d'un épithélioma à cellules claires, correspondant à l'aspect de la Tumeur de Grawitz », d'autre part « une banale hyperfonction thyroïdienne ». Huit mois plus tard la malade allait bien.

La même année, Romieu, Pages et Gary-Bobo apportèrent trois cas de métastases intra-thyroïdiennes, dont deux d'hypernéphrome.

La première observation est l'histoire d'une femme de 66 ans qui depuis douze ans avait un petit goitre qui s'était modifié depuis peu de temps, en même temps qu'apparaissait une asthénie et un amaigrissement. L'examen montrait une augmentation des deux lobes thyroïdiens portant plus sur le lobe droit, M.B. augmenté de 19 %, image pulmonaire arrondie évoquant la métastase. Une thyroïdectomie totale fut pratiquée quelque temps après ; l'examen histologique de la pièce opératoire fit suspecter une métastase d'un cancer du rein à cellules claires ; puis en trois mois la

malade devint cachectique ; il apparut une masse abdominale donnant le contact lombaire ; la maladie mourut ; l'autopsie ne put être faite.

La deuxième observation concerne un homme de 41 ans, hospitalisé pour augmentation progressive du corps thyroïde depuis un an. Pas de signes évidents de dysthyroïdie. Trois ans plus tôt il avait été pratiqué une néphrectomie gauche pour hypernéphrome. On fit une biopsie guidée par la « carte » établie à l'Iode 131 ; elle ramena des fragments constitués de plages de cellules claires semblables à celle de l'hypernéphrome. Le malade mourut quelques semaines plus tard.

★ ★

En plus de ces observations décrites avec plus ou moins de précisions, on trouve dans la littérature un certain nombre de cas de métastases thyroïdiennes d'hypernéphrome citées dans des statistiques ou dans diverses études portant soit sur le cancer du corps thyroïde, soit sur le cancer du rein.

C'est ainsi que Symmers en 1917, aux Etats-Unis, dans un important travail sur les métastases tumorales fait d'après les autopsies de quelque 300 malades morts de cancers, signala deux cas de métastases thyroïdiennes d'hypernéphrome.

En 1925, Lubarsch présenta l'ensemble des épithéliomas du rein qu'il avait observés ; parmi ceux-ci se trouvaient 115 hypernéphromes, dont 93 avec métastases ; sur ces 115 hypernéphromes, 6 se compliquèrent de métastase thyroïdienne. Une de ces métastases avait déjà été publiée par Lubarsch en 1894, après Leva (1).

(1) Lubarsch rapportait dans le même travail deux métastases intra-thyrothyroïdienne d'épithéliomas glandulaires du rein. De telles métastases, à l'image de la tumeur primitive sont rares ; Brandt en publia une observation en 1927 ; Dessaive en signala un cas (un épithélioma papillaire) en 1956.

Mc Whorther en 1927, publiant les résultats des autopsies faites pendant 23 ans au Montefiore Hospital de New-York, relève deux métastases thyroïdiennes d'hypernéphrome. (Il y avait eu 32 hypernéphromes et 865 tumeurs malignes).

Wegelin avait publié en 1925 les métastases thyroïdiennes découvertes au cours des autopsies pratiquées à l'Institut de Berne entre 1900 et 1922. De Quervain reprit et poursuivit le même travail jusqu'à l'année 1938. Il rapporta ainsi en 1940 sept cas de cancers secondaires du corps thyroïde à point de départ rénal. (Le nombre total des autopsies n'est malheureusement pas donné ; il y avait en tout 86 métastases thyroïdiennes).

Cope présenta en 1949 une série de 130 thyroïdectomies pour cancers pratiquées au Massassuchett General Hospital. Douze de ces thyroïdectomies furent faites pour des cancers secondaires ; deux de ceux-ci étaient d'origine rénale.

Ernohazi, sur près de 7.000 autopsies systématiques faites entre 1938 et 1948, a trouvé 31 hypernéphromes, dont 6 donnèrent des métastases thyroïdiennes. Nous avons plus haut résumé les observations de trois de ces malades.

En 1950, Abrams, Spiro et Goldstein rapportèrent une nouvelle statistique d'autopsies du Montefiore Hospital portant sur 1.000 carcinomes, dont 34 du rein ; un seul de ces derniers donna une métastase thyroïdienne.

Riches, en 1951, étudiant les observations de 2.314 hypernéphromes soignés dans 67 centres de Grande-Bretagne, ne trouva que 5 métastases thyroïdiennes.

Willis, en 1952, ajoute 2 cas de métastases thyroïdiennes à celui qu'il avait présenté en 1931. Il s'agissait également d'une découverte d'autopsie.

Welti et Huguenin, dans une série de 233 thyroïdectomies pour cancer, trouvèrent cinq cancers métastatiques, dont quatre d'origine rénale. Un de ces cas avait été publié en 1939.

Mortensen, en 1956, présenta les résultats de l'étude de 467 autopsies de malades morts de tumeurs malignes. Il trouva 18 cancers secondaires du corps thyroïde, dont un d'origine rénale ; il y avait 20 hypernéphromes.

II. OBSERVATION PERSONNELLE

M^{me} Fair..., 76 ans, est adressée dans le service du Docteur Colson, le 8 février 1958 pour un volumineux nodule thyroïdien médian, avec prolongement parasternal et sus-claviculaire gauche, non mobilisable sur les plans profonds.

En interrogeant cette malade, on apprend qu'elle a présenté à l'âge de 20 ans une crise de coliques néphrétiques et, en 1944, une hématurie totale, sans caillot.

En juin 1945, nouvelle hématurie totale, avec coliques néphrétiques; elles-mêmes précédées par trois crises violentes de coliques irradiées sur le trajet de l'uretère gauche.

A l'entrée, les urines étaient claires; l'examen était négatif. La radiographie urinaire simple ne montrait pas de calcul, et l'urographie montrait une excellente élimination. L'examen cytbactériologique des urines était négatif.

La malade fut suspectée de cancer au début mais on n'intervint pas, et il fut décidé de la revoir régulièrement.

Elle revint dans le service en mai 1946, pour une crise de rétention qui dura 14 heures, après laquelle la première miction expulsa un caillot. Les urines étaient rouges, il n'y avait pas de pollakiurie. Douleurs vésicales provoquées par la rétention. Pas de température, bon état général. Pas de point douloureux rénal. A l'urographie, déformation du calice inférieur du rein gauche. Il s'agit d'un cancer du bord inférieur. L'urée du sang est à 0 gr. 80 par litre, l'intervention est décidée.

Notre collègue le Docteur VERRIERE pratique une néphrectomie gauche, pour un épithélioma du rein.

Examen histologique : épithélioma rénal type Grawitz. La tumeur est constituée par une nappe de cellules ordonnées, le plus souvent cellules claires et parfois cellules éosinophiles. Les mitoses sont rares, la tumeur semble bien limitée.

La malade sort deux mois après une bonne cicatrice ; elle est revue sept mois après, soit le 1^{er} février 1947, allant très bien, ayant repris du poids, avec des urines claires, sans cystite, avec une fosse lombaire libre.

Dix ans après, donc le 22 janvier 1957, la malade revient pour une affection thyroïdienne dont l'origine cancéreuse est immédiatement soupçonnée, d'autant plus que l'examen systématique montre une lésion du condyle fémoral externe gauche, bien mise en évidence sur la radiographie. Lacune ostéolytique. Une autre localisation est rencontrée sur le premier cunéiforme gauche.

Le 10 février, les lésions traitées par la radiothérapie sont indolores et paraissent stabilisées. Mais le film pulmonaire révèle un nodule métastatique para-hilaire gauche, de la taille d'une pièce de 10 francs.

L'examen oto-rhino-laryngologique est négatif.

Par contre, s'il n'y a pas de signe d'hyperthyroïdie, si le pouls est bien à 90, si la tension est à 15/7, le métabolisme basal est augmenté de 26 % et la malade a maigri de huit kilos en un an.

On intervient donc le 18 février. Grosse dilatation veineuse. Le lobe droit du corps thyroïde donne au palper l'impression d'un sac de noix. Il est rempli de nodules jaune soufre, de volume variable (un raisin, une grosse noix), très distincts du parenchyme thyroïdien. Le noyau sus-claviculaire gauche est distinct du corps thyroïdien.

En raison de l'existence d'un noyau pulmonaire et de l'âge de la malade, on hésite à pratiquer une thyroïdectomie totale, et l'on réalise simplement une thyroïdectomie sub-totale.

L'examen histologique donne les résultats suivants : le fragment de corps thyroïde est normal à sa périphérie, avec des vésicules thyroïdiennes bien reconnaissables et sans lésion adénomateuse. Mais à l'une de ses extrémités, il présente, largement serti dans la sclérose, un noyau de cellules



FIG. I. — Coupe histologique de la métastase intrathyroïdienne ; les vésicules sont refoulées puis détruites par des cordons de cellules claires comparables aux cellules des hypernéphromes.

FIG. II. — Même coupe à un grossissement supérieur.

claires qui rappelle indiscutablement l'épithélioma du rein à cellules claires.

Il s'agit, à n'en pas douter, d'une tumeur de Grawitz avec localisation intra-thyroïdienne. Le corps thyroïde qui entoure la métastase ne présente pas de réaction adénomateuse.

Les suites opératoires furent simples. La malade fut ensuite perdue de vue.

III. DISCUSSION ET COMMENTAIRES

La revue de la littérature que nous venons de présenter rassemble 39 observations cliniques ou anatomiques de métastases intra-thyroïdiennes de cancers du rein, auxquelles nous ajoutons une observation personnelle. Cette revue comprend de plus 30 cas cités sans aucune donnée clinique ou anatomique. De tels chiffres peuvent paraître très élevés, surtout si on les compare à ceux donnés par Linton (16 cas en 1946), Barros Filho (21 cas en 1952), Bruce (24 cas en 1954).

Nous pensons cependant que notre revue est incomplète.

Il est certainement des cas qui ont échappé à nos investigations. Nous n'avons pas pu trouver les publications où sont rapportées les observations de Pühr dont parle Ernohazi, de Winkler signalée par Pistocchi.

Notre revue ne comprend pas un certain nombre d'observations de métastase thyroïdienne dont l'origine rénale, soupçonnée, n'a pas pu être affirmée. C'est à ce titre que nous avons éliminé l'observation de Kolodny (1926) et une observation de Ernohazi.

Enfin, c'est volontairement que nous n'avons pas parlé d'observations souvent citées à ce chapitre des cancers secondaires du corps thyroïde d'origine rénale et qui n'y ont pas leur place.

Tout d'abord l'observation de Pistocchi. L'article de Pistocchi est intitulé « métastase thyroïdienne d'un hypernéphrome des surrénales ». Le corps thyroïde était le siège de nodules néoplasiques formés de cellules à cytoplasme clair ; ce cytoplasme avait un aspect spumeux,

finement vacuolaire. Les deux surrénales étaient tumorales, et *les deux reins normaux*. Si à l'époque — en 1922 — certains auteurs englobaient sous une même appellation tumeurs rénales à cellules claires et tumeurs de la corticosurrénale, ce qui justifie le titre de la publication, il ne peut être question aujourd'hui de confondre ces deux groupes de tumeurs.

Une autre observation souvent citée et que nous avons éliminée est celle de Fey et Truffert. Ces auteurs publièrent en 1938 l'histoire d'une malade qui présentait une tumeur rénale seize ans après une thyroïdectomie pour un goitre qui semblait bénin. La tumeur rénale contenait de larges nappes de tissu qui, histologiquement, avait l'aspect du tissu thyroïdien. Peut-être la confusion est-elle due au titre ambigu de la publication : « Métastase thyroïdienne rénale seize ans après l'énucléation d'un goitre ».

Nous pouvons classer les observations de métastases intra-thyroïdiennes de tumeurs à cellules claires du rein ainsi :

- Obs. 1 : Leva, 1901 ;
2 : Kozubowski, 1904 ;
3 : Rost, 1912 ;
4 : Barjon, 1912 ;
5 : Klose, 1925 ;
6 : Klose, 1925 ;
7 : Willis, 1931 ;
8 : Gottesman, 1932 ;
9 : Gottesman, 1932 ;
10 : Gottesman, 1932 ;
11 : Friedrich, 1933 ;
12 : Pemberton, 1934 ;
13 : Pemberton, 1934 ;
14 : H'Doubler, 1936 ;
15 : H'Doubler, 1936 ;
16 : Caylor ;
17 : Weiskittel, 1937 ;
18 : Welte, 1939 ;
19 : Long, 1945 ;
20 : Linton, 1946 ;

- 21 : Boys, 1947 ;
- 22 : Denton, 1949 ;
- 23 : Moore et Walker, 1950 ;
- 24 : Ernohazi, 1951 ;
- 25 : »
- 26 : »
- 27 : »
- 28 : Barros Filho, 1952 ;
- 29 : Cobellis, 1952 ;
- 30 : Dempsey, 1952 ;
- 31 : Bohn, 1954 ;
- 32 : Illyes, 1954 ;
- 33 : Beahrs, 1954 ;
- 34 : Beahrs, 1954 ;
- 35 : Bruce, 1954 ;
- 36 : Bruce, 1954 ;
- 37 : Bilger, 1957 ;
- 38 : Romieu, 1957 ;
- 39 : Romieu, 1957 ;
- 40 : Plauchu, 1959.

Cet ensemble de cancers secondaires du corps thyroïde d'origine rénale est assez disparate.

Quatre observations ne donnent que les données recueillies au cours de l'autopsie.

Seize observations ajoutent des données cliniques au résultat de l'autopsie.

Enfin, vingt et une observations ne comportent pas d'autopsie, les renseignements anatomiques sont alors apportés par l'examen des pièces de thyroïdectomie et de néphrectomie.

DEUXIEME PARTIE

Les métastases intra-thyroïdiennes des tumeurs à cellules claires du rein :

- I. — Etude anatomique.
- II. — Etude clinique.
- III. — Pathogénie.
- IV. — Etiologie.
- V. — Problèmes nosologiques.

I. ETUDE ANATOMIQUE

Etude Macroscopique.

I. — Les métastases d'épithéliomas du rein dans le corps thyroïde se présentent sous forme de noyaux le plus souvent multiples, disséminés ou groupés en amas pour former une masse tumorale importante. Lobe droit, lobe gauche, isthme peuvent être envahis isolément ou en bloc; ils peuvent être envahis successivement, comme c'est le cas dans la seconde observation de H'Doubler (Obs. 15), où, un an et demi après une thyroïdectomie partielle ayant laissé en place le lobe gauche d'aspect normal, celui-ci fut à son tour envahi.

Les nodules métastatiques sont généralement entourés d'une capsule fibreuse, bien limités, de volume variable — tête d'épingle, cerise, noix —, de couleur généralement jaune — « jaune brun », « jaune canari », « jaune soufre » —, fréquemment parsemés de flaqes hémorragiques, de zones de nécrose. Ils sont de consistance tantôt molle, tantôt au contraire plus ferme, donnant, comme dans notre observation, l'impression d'un sac de noix. Cet aspect macroscopique correspond en tous points à celui de la tumeur rénale primitive.

Il arrive que ces nodules qui refoulent et détruisent le parenchyme thyroïdien voisinent avec des adénomes. Nous n'avons jamais vu décrit de métastases se développant à l'intérieur même d'adénomes. Rarement la présence d'adénomes est expressément signalée dans les comptes rendus opératoires ou les protocoles d'autopsies (trois fois); beaucoup plus souvent sont mentionnés des goitres, goitres parenchymateux, fibreux ou même calcifiés (Barjon et Japiot, obs. 4, Barros-Filho, obs. 28).

Nodules cancéreux, goîtres et adénomes donnent au corps thyroïde un volume considérable, chaque lobe pouvant atteindre la grosseur d'un poing, la masse tumorale pesant parfois près de 300 gr. Dans l'observation de Barros Filho, l'importance de cette masse tumorale obligeait la malade à tenir sa tête redressée en arrière ; il existait une collection purulente qui se fistulisa à la peau spontanément. Dans les cas évoluant depuis longtemps, l'adhérence aux muscles voisins est fréquente ; la trachée est presque toujours comprimée, refoulée, déviée.

Les veines thyroïdiennes sont, également dans les cas avancés, obstruées (Obs. 1) par des cordons néoplasiques et ceci parfois sur un trajet important, jusque dans l'embouchure dans la jugulaire. Le thrombus néoplasique adhère fortement aux parois veineuses dans leur trajet intraglandulaire ; plus loin le thrombus est mobile, en battant de cloche. Cette oblitération des veines thyroïdiennes rappelle d'une part les envahissements fréquents des veines rénales au cours de l'évolution des hypernéphromes et d'autre part la thrombose des veines thyroïdiennes dans les cancers primitifs du corps thyroïde.

Les métastases thyroïdiennes sont exceptionnellement isolées (Friedrich, Ernohazi, obs. 10, 24). Le plus souvent les métastases thyroïdiennes sont accompagnées de métastases dans de nombreux autres organes : autre rein, surrénales, foie, surtout squelette et poumons ; dans dix des quinze comptes rendus d'autopsies il est noté la présence d'une métastase pancréatique associée à une métastase thyroïdienne, soit dans 66 % des cas, ceci même en l'absence de métastases hépatiques ; moins souvent, un quart des cas, une métastase péricardique est signalée.

Les ganglions lymphatiques cervicaux ne sont jamais envahis ; les ganglions intertrachéaux bronchiques sont quelquefois envahis, les ganglions rétropéritonéaux le sont presque toujours.

Etude histologique.

II. — La structure histologique est la même que celle de l'hypernéphrome : de fines bandes de tissu conjonctif limitent des lobes irréguliers, végétants, festonnés, contenant des cordons ou des tubes de calibre varié et richement vascularisés. Cordons et tubes sont formés d'un assemblage de cellules tantôt volumineuses (20 à 25 μ), tantôt plus petites (12 à 15 μ), cellules polygonales à membrane nettement dessinée, à noyau très coloré, semblant flotter dans un cytoplasme optiquement vide. Les colorations spéciales mettent en évidence dans ce cytoplasme du glycogène et des lipides, ceux-ci en gouttes inégales, plus ou moins volumineuses. Parfois toutes les cellules ont un cytoplasme clair, parfois les cellules ont un cytoplasme prenant les colorants acides, cytoplasme abondant et contenant peu de glycogène et peu de lipides ; parfois enfin voisinent plages claires et plages éosinophiles, toutes les formes de passage pouvant se voir entre la cellule éosinophile et la cellule « claire », ceci dans une même tumeur. Les mitoses et les monstruosité cellulaires sont rares. Il est fréquent d'observer d'importantes zones nécrotiques.

Dans l'observation de Denton (obs. 22), il fut observé sur la coupe histologique une veine envahie.

Diagnostic histologique.

La découverte dans un corps thyroïde d'amas de cellules à cytoplasme clair, riches en lipides, n'impose pas d'emblée le diagnostic de métastase d'une tumeur de Grawitz. Elle ne peut qu'inciter à rechercher dans les antécédents ou dans l'histoire actuelle du malade une tumeur rénale.

Terplan, en 1929, faisant une analyse critique de l'observation de Kolodny ⁽¹⁾, insistait sur l'existence de tumeurs thyroïdiennes à cellules claires. Des cellules claires se verraient avec une certaine fréquence au centre de certains

(1) Voir page 35.

goîtres et elles devraient leur riche teneur en lipides à un vice métabolique.

Simpson, en 1926, signala la confusion possible entre adénomes thyroïdiens et métastases d'hypernéphrome.

Chesky, Heallwig et Barbosa firent en 1942 une étude détaillée de ces « tumeurs à cellules claires du corps thyroïde ».

Il s'agit de tumeurs rares (0,18 % des thyroïdectomies), généralement bénignes, ne récidivant ordinairement pas après ablation, mais donnant parfois un envahissement des lymphatiques voisins et des métastases osseuses. Ces tumeurs ne donnent aucune autre manifestation clinique qu'une augmentation du volume du cou. Bien encapsulées, de consistance molle, elles sont constituées de cordons de cellules polyédriques, claires, volumineuses (15 à 20 μ) ; parfois quelques follicules thyroïdiens voisinent avec ces cellules.

L'origine de telles tumeurs est obscure : elles sont rattachées par les uns aux parathyroïdes ; Wegelin les fait venir de cellules à potentialité multiple qui donneraient soit des cellules thyroïdiennes, soit des cellules parathyroïdiennes.

Par ailleurs, adénomes et épithéliomas parathyroïdiens, surtout certains épithéliomas trabéculaires, pourraient eux aussi prêter à confusion.

Mais si le problème diagnostic peut se poser à l'examen de la coupe histologique, il ne se pose plus du tout lorsque sont connues les données de la clinique. Certes, rien ne semble rendre impossible la coexistence chez un même malade d'un hypernéphrome et d'une tumeur bénigne ou maligne du corps thyroïde. Une telle éventualité, si elle se produit, n'en restera pas moins exceptionnelle.

Toutefois Pagès, dans sa thèse, puis dans différentes publications sur le « système à cellules claires de Feyrter », s'est demandé si, devant un certain nombre d'observations

de métastases thyroïdiennes d'hypernéphromes — les observations de H'Doubler (obs. 14, 15), de Long (obs. 19), de Linton (obs. 20) — on ne se trouvait pas « en présence d'une prolifération bifocale du système polyodocytaire ». Dans sa thèse, Pagès écrit : « Nous nous demandons si certaines de ces « métastases » ne sont pas, en réalité, des hyperplasies de cellules claires thyroïdiennes évoluant de façon simultanée avec une tumeur rénale ».

Pour attirante que soit cette hypothèse de « prolifération bifocale » de tumeurs d'un même système, elle ne peut nous faire oublier que les observations de H'Doubler, de Long, de Linton sont comparables à d'autres observations d'hypernéphromes accompagnées de « tumeurs à cellules claires du corps thyroïde » qui eurent un contrôle anatomique, au cours duquel furent découvertes des métastases dans un grand nombre d'organes, métastases en tous points semblables aux « tumeurs à cellules claires thyroïdiennes ».

II. ETUDE CLINIQUE

Aspect clinique

Les hypernéphromes donnent des métastases thyroïdiennes un peu plus souvent chez l'homme que chez la femme : dans notre revue, il y a 25 hommes, soit 60 %, et 16 femmes. Au moment où est découverte la métastase, les hommes sont âgés en moyenne de 54 ans ; chez les femmes, la survenue d'une telle métastase se fait un peu plus tard, vers 60 ans.

La première manifestation clinique du cancer secondaire du corps thyroïde est l'augmentation du volume du cou, augmentation soit rapide, soit lente, progressive et longtemps bien tolérée. Parfois, un quart des cas, c'est un goitre ancien qui se modifie, qui augmente de volume, devient nodulaire ; l'existence d'un goitre antérieur est plus souvent signalée chez une femme (sept fois) que chez un homme (trois fois). Ce goitre peut exister depuis de nombreuses années, depuis l'enfance dans une observation de Klose, depuis 25 ans (Barjon et Japiot, Dempsey, Barros Filho) ; dans l'observation de Bohn, le malade avait eu un goitre toxique amélioré treize ans avant par du méthyl-thio-uracyl ; huit ans avant la découverte du cancer secondaire, le goitre était réapparu sans signes toxiques, et depuis quatre ans il augmentait de volume. Dans l'observation de Bilger, la malade avait été opérée seize ans plus tôt d'un goitre et c'est la récurrence de ce goitre accompagné de signes toxiques qui attira l'attention sur le corps thyroïde et amena la découverte de la métastase.

D'abord isolée, l'augmentation du corps thyroïde s'accompagne bientôt d'une baisse de l'état général, d'asthénie, d'amaigrissement, puis apparaissent des troubles de compression, dyspnée surtout, plus rarement dysphonie, un certain degré de cyanose et d'œdème du visage et du cou ; si ces deux dernières manifestations sont en général dues à une compression veineuse extrinsèque, dans certains cas elles peuvent être liées à une oblitération des veines par la tumeur. L'importance de ces troubles de compression est parfois telle qu'elle impose la thyroïdectomie.

Une autre manifestation clinique des cancers secondaires du corps thyroïde est l'hyperthyroïdie ; cette hyperthyroïdie n'est pas constante (on ne la retrouve que dans un cas sur cinq) ; il ne s'agit souvent que de signes discrets, tremblements, nervosisme, irritabilité, une exophtalmie plus ou moins nette. L'augmentation du métabolisme de base peut être très importante : 46 % H'Doubler, 56 % Dempsey (obs. 30), 55 % Bilger ; dans notre observation, l'augmentation est de 26 %. Mais peut-on accorder beaucoup de valeur à cet examen fait chez des malades souvent en proie à une dyspnée importante ? Certains auteurs ont retenu comme signe d'hyperthyroïdie la perte de poids importante et l'asthénie qui sont le lot de beaucoup de ces malades. Les examens à l'Iode radioactif, dans un cas où existaient des signes d'hyperthyroïdie, montrèrent une fixation à la limite supérieure de la normale (Bilger, obs. 37) ; Romieu, Pagès et Gary-Bobo (obs. 38, 39), grâce au test à l'Iode 131, puis au P 32, purent établir des « cartes » des métastases thyroïdiennes de deux hypernéphromes, les nodules métastatiques ne fixant pas l'iode faisaient contraste avec le tissu glandulaire avoisinant ; une telle carte put dans un cas guider une biopsie. Pagès signale en outre que ces mêmes tests mirent en évidence, entourant les noyaux métastatiques, une zone d'hyperactivité thyroïdienne.

L'hyperthyroïdie peut accompagner également le cancer primitif du corps thyroïde. Möbius (1896), Hämig (1897) voient dans cette hyperthyroïdie une conséquence du

cancer, tout en admettant que le Basedow peut favoriser la cancérisation, soit qu'il constitue un terrain propice, soit qu'il active la multiplication cellulaire (Kocher, 1908). Mori (1913) donne une explication toute mécanique à cette hyperthyroïdie : les nodules métastatiques augmentant rapidement de volume, compriment les follicules qu'ils vident de leur contenu en colloïde, réalisant ainsi, si la vascularisation est suffisante, une hyper-résorption. Klose (1925) rejette la théorie de Mori et, ne trouvant aucun substratum anatomique à l'hyperthyroïdie, parle d'irritation toxique du tissu thyroïdien. Wegelin parle d'irritation neuro-endocrine.

Pour Dargent et Lavigne, Desai, les poussées d'hyperthyroïdie contemporaines de la croissance des tumeurs peuvent avoir une signification de défense.

Nous n'avons pas trouvé d'observation de métastase thyroïdienne de cancer du rein accompagnée de myxœdème, comme cela a pu être noté au cours de l'évolution de métastases thyroïdiennes d'autre origine, avec disparition complète de tout le tissu glandulaire. (Willis a observé un myxœdème apparu chez une malade qui avait un cancer du sein avec métastase thyroïdienne. Il ne restait aucune trace de tissu thyroïdien).

Un tel tableau, fait d'une augmentation du corps thyroïde isolé ou accompagné soit d'une baisse de l'état général, soit de troubles de compression, soit plus rarement de signes d'hyperthyroïdie, n'a rien de spécifique et le diagnostic qui est généralement porté est soit celui de goitre simple, soit celui de goitre toxique, soit quand il existe des signes de malignité, celui de cancer primitif du corps thyroïde. Dans une observation de Ernohari, l'hypothèse d'un cancer secondaire du corps thyroïde avait été soulevée, hypothèse d'une métastase d'origine pulmonaire (la radiographie montrait une image hilaire suspecte et rien ni dans les antécédents du malade, ni dans l'examen n'attirait l'attention sur une lésion rénale).

Circonstances de découverte.

Les circonstances de découverte des métastases thyroïdiennes des hypernéphromes sont variables.

Un certain nombre sont des découvertes d'autopsie. La mise en évidence d'une tumeur rénale et de nodules métastatiques explique parfois divers troubles que présentait le malade : cachexie, gros corps thyroïde nodulaire, dyspnée progressive ; parfois elle permet de rectifier un diagnostic. Un peu moins d'un tiers des cas de cancers secondaires d'origine rénale sont ainsi révélés par l'autopsie.

Deux tiers de ces cancers secondaires sont diagnostiqués par l'examen d'une pièce de thyroïdectomie. Très souvent dans une telle éventualité (dans 16 cas sur 25) on avait connaissance de la tumeur primitive et celle-ci avait été extirpée. Le temps qui sépare la néphrectomie de la mise en évidence de la métastase thyroïdienne est très variable, il varie de quelques mois (9 mois dans l'observation de Friedrich) à plusieurs années (treize ans dans l'observation de Caylor et Caylor (obs. 16), douze ans dans une observation de Bruce (obs. 35), plus de onze ans dans l'observation de Plauchu et coll. — obs. 40).

Dans un nombre non négligeable de cas (9 fois, soit près d'un quart des observations) l'examen de la pièce de thyroïdectomie fit suspecter l'existence de la tumeur rénale, qui n'était pas connue auparavant, tumeur rénale qui fut confirmée par la suite soit par l'autopsie, soit par différents examens qui poussèrent à la néphrectomie.

Dans deux observations le diagnostic fut fait grâce à une biopsie thyroïdienne ; dans une de ces deux observations (Romieu), le malade avait eu une néphrectomie trois ans plus tôt, dans l'autre (Beahrs) on n'avait pas de notion de tumeur rénale ; celle-ci fut mise en évidence par une urographie.

Pronostic.

Il est difficile de se faire une idée de la gravité des métastases thyroïdiennes et de savoir dans quelle mesure

elles aggravent le pronostic des cancers du rein. Nous savons que ces métastases peuvent rester silencieuses pendant huit, dix, douze ans ; nous ne pouvons dire quand commence la croissance de ces nodules métastatiques. Nous pouvons cependant nous faire une idée approximative de l'évolution de ces cancers secondaires en étudiant les suites des thyroïdectomies relevées dans les observations que nous avons citées plus haut.

Des renseignements sont donnés sur les suites éloignées de 20 des 26 thyroïdectomies. La moitié (neuf) ont une issue fatale en quelques jours ou en quelques semaines. Figurent dans ce groupe les interventions pratiquées la main forcée pour soulager des troubles de compression ; on retrouve également les malades qui présentaient de nombreuses autres métastases en évolution (poumons, foie, os).

Trois malades sont morts moins d'un an après la thyroïdectomie. Huit ont survécu plus d'un an, dont deux trois ans (Bruce, H'Doubler, obs. 14), un quatre ans (H'Doubler, obs. 15).

Il ne semble pas que la découverte d'une métastase thyroïdienne chez un malade qui a eu une néphrectomie pour hypernéphrome soit, d'une façon générale, un signe de très mauvais pronostic. La moitié de ces malades — de ceux dont nous connaissons l'évolution — sont vivants un an après la thyroïdectomie, un quart sont encore vivants deux ans et demi après. Il apparaît, d'une façon générale, que les métastases thyroïdiennes évoluent plus lentement chez ces malades qui ont eu une néphrectomie, que celle-ci ait été faite avant ou peu après la thyroïdectomie. La thyroïdectomie semble avoir eu un très fâcheux effet sur l'évolution de la tumeur rénale dans une observation de Romieu. La tumeur rénale, qui n'avait encore jamais fait parler d'elle, évolua très rapidement à la suite d'une thyroïdectomie totale. (Les auteurs qui ont rapporté cette observation avaient déconseillé à la malade la thyroïdectomie ; la malade alla consulter un autre médecin).

III. PATHOGÉNIE

Il ne semble pas que les embols néoplasiques arrivent au corps thyroïde par la voie artérielle ; entre le rein et les artères pulmonaires est interposé le filtre pulmonaire, filtre qui fonctionne d'une façon efficace, sauf peut-être pour certains sarcomes, comme tendent à le montrer les travaux récents de Coman, de Long, Mc Cutcheon.

La voie lymphatique ne semble pas non plus devoir être incriminée dans le transport des cellules cancéreuses du rein au corps thyroïde ; les ganglions cervicaux ne sont jamais envahis dans les cancers secondaires du corps thyroïde d'origine rénale. Certes, lorsqu'existent des métastases pulmonaires, les ganglions intertrachéaux bronchiques sont-ils le siège de métastases et pourraient être rendus responsables d'un envahissement de voisinage, mais ceci n'est pas constant et il est des cancers secondaires du corps thyroïde sans métastases pulmonaires.

C'est probablement par voie veineuse et en suivant un trajet « paradoxal » que les embols néoplasiques parviennent à la glande thyroïde ; ils semblent emprunter ce que Batson appelle le *système des veines vertébrales*.

Batson, injectant sur le cadavre une substance de contraste dans une veine du petit bassin, veine dorsale de la verge, vit cette substance de contraste éviter le système porte et parvenir aux veines du cou.

Un tel passage est rendu possible par les nombreuses communications qui existent entre les veines du petit bassin, les veines qui sont échelonnées immédiatement en avant des vertèbres (veines lombaires ascendantes, azygos, intercostales) et les veines du cou ; ce système veineux vertébral possède en outre des anastomoses avec les veines rénales et surrénaliennes (lombarie ascendante).

azygos), avec les veines des vertèbres, les veines bronchiques et bien entendu avec la veine cave.

Toutes ces veines ont des propriétés communes : elles sont dépourvues de valvules, la circulation se fait sous une faible pression, toutes choses qui font que le cours du sang peut être facilement inversé. C'est ce qui se passerait lorsque survient une augmentation de pression dans l'abdomen, à l'occasion d'une secousse de toux par exemple, le sang peut refluer des veines du petit bassin ou des veines rénales dans les veines des vertèbres, ou même jusque dans une jugulaire, court-circuitant le système porte ; des cellules néoplasiques pourraient ainsi être transportées à distance tout en évitant le filtre pulmonaire.

Batson explique par un tel mécanisme la fréquence des métastases vertébrales au cours des cancers de la prostate et des cancers du rein. Ceci serait d'autant plus possible pour les hypernéphromes que cette tumeur a une affinité spéciale pour les veines et qu'il est fréquent de voir la lumière des veines rénales encombrée par des amas néoplasiques extrêmement friables.

Long et Black en 1945, les premiers pensèrent que c'est probablement ainsi que les embols néoplasiques des hypernéphromes parvenaient au corps thyroïde, rappelant que l'envahissement des veines rénales constitue un facteur de gravité dans le pronostic des cancers du rein.

Il est vraisemblable que les rares cancers secondaires du corps thyroïde provenant de la prostate, de l'ovaire et peut-être même du rectum et du sigmoïde relèvent d'un mécanisme analogue.

En 1951, Coman et de Long, injectant par voie veineuse une suspension du carcinome 256 de Walker à des rats et une suspension du carcinome V_2 à des lapins et accompagnant cette injection d'une pression modérée sur l'abdomen, obtinrent dans 12 cas sur 14 et dans 4 cas sur 7 de nombreux foyers tumoraux dans les vertèbres. Rats et lapins d'une série témoin, même injection sans compression abdominale, présentèrent, à une exception près, uniquement des métastases pulmonaires.

IV ETIOLOGIE

Pour étudier la fréquence des métastases thyroïdiennes des tumeurs d'origine rénale, nous avons examiné les chiffres donnés par les statistiques d'autopsies et par les statistiques de thyroïdectomies. Nous nous sommes aperçu que ces chiffres ne sont nullement comparables et ceci pour plusieurs raisons. -

Tout d'abord, les autopsies ne sont pas toutes faites dans les mêmes conditions. La présence de métastases thyroïdiennes n'est pas systématiquement recherchée au cours des autopsies de malades morts de cancers ; le corps thyroïde n'est certainement pas toujours extirpé puis coupé en tranches comme le conseille Willis, mais simplement examiné « in situ ». Il est probable que les statistiques qui donnent les pourcentages les moins élevés sont faites d'autopsies effectuées de façon incomplète, laissant échapper les métastases peu volumineuses et incluses dans le parenchyme thyroïdien.

De plus la composition même des séries d'autopsies varie.

Les épithéliomas du rein dans la statistique de Muller (1892) représentent moins de 0,5 % des tumeurs examinées, alors qu'ils représentent entre 3 et 4 % dans les statistiques plus récentes.

Le pourcentage des cancers broncho-pulmonaires varie dans des proportions beaucoup plus importantes : moins de 0,5 % pour Muller, 3 % pour Kitain (1922), 16 % pour Abrams (1950), 8,7 % pour Mortensen (1956).

Il en est de même pour le cancer du sein : Muller 2,2 %, Kitain 9 %, Abrams 16,7 %, Willis (1952) 9 % et Mortensen 8,7 %.

Pour le cancer de l'œsophage, Muller donne 13,8 %, Kitain 6,1 %, Abrams moins de 2 %.

Ces différentes tumeurs représentant avec certains sarcomes, lymphosarcomes et mélanosarcomes les principaux points de départ des cancers secondaires du corps thyroïde, leur présence en nombre plus ou moins important dans les séries d'autopsie ne peut manquer de faire varier la proportion de ces cancers secondaires. Ceci explique également que dans une statistique (celle d'Abrams), le cancer du sein puisse représenter 47 % des métastases épithéliales dans le corps thyroïde, alors que dans une autre, celle de Mortensen, il n'en représente que 23 %.

Les données des statistiques de thyroïdectomies sont elles aussi sujet à caution, qu'il s'agisse de l'ensemble des thyroïdectomies — les indications chirurgicales sont loin d'être toujours les mêmes — ou qu'il s'agisse des thyroïdectomies pour cancers — les critères de malignité des tumeurs thyroïdiennes sont eux aussi fort différents.

Mais comment expliquer des écarts tels que ceux qui existent entre les chiffres donnés par Welti et Huguenin — sur cinq cancers secondaires du corps thyroïde, quatre (soit 80 %) sont des métastases d'hypernéphrome — et ceux donnés par Cope — sur une série de 12 cancers secondaires du corps thyroïde, deux seulement (soit 16 %) sont des métastases d'hypernéphrome ? Ajoutons que les cinq cas de Welti et Huguenin ne représentent guère plus de 2 % de 233 thyroïdectomies pour cancer, alors que les 12 cas de Cope représentent 9 % de 130 thyroïdectomies également pratiquées pour cancers.

Il n'est pas possible, dans de telles conditions, de se faire une idée d'ensemble précise sur la fréquence des métastases thyroïdiennes. Nous nous contenterons de rapporter les chiffres et pourcentages donnés par les différentes statistiques, en soulignant parfois ceux qui nous semblent être les plus proches de la réalité.

I. — FREQUENCE DES METASTASES THYROIDIENNES PAR RAPPORT AUX EPITHELIOMAS DU REIN

Kuster (1892), sur 261 hypernéphromes, trouva 0 métastase.

Lubarsch (1925), sur 115 hypernéphromes, trouva 6 métastases, soit 5 %.

Symmers (1917), sur 12 hypernéphromes, trouva 2 métastases, soit 16 %.

Mc Worther (1930), sur 32 hypernéphromes, trouva 2 métastases, soit 4 %.

Gottesman (1932), sur 33 hypernéphromes, trouva 3 métastases, soit 9 %.

Ernohazi (1951), sur 31 hypernéphromes, trouva 6 métastases, soit 19 %.

Willis (1952), sur 15 hypernéphromes, trouva 3 métastases, soit 20 %.

Abrams (1950), sur 34 hypernéphromes, trouva 1 métastase, soit 3 %.

Mortensen (1956), sur 20 hypernéphromes, trouva 1 métastase, soit 3 %.

Bornons-nous à constater que dans trois statistiques entre 15 et 20 % d'épithéliomas du rein donnent des métastases thyroïdiennes.

II. — PLACE DES METASTASES THYROIDIENNES D'ORIGINE RENALE DANS L'ENSEMBLE DES METASTASES THYROIDIENNES

A) Statistiques d'autopsie :

Muller (1892) : aucun cas sur 11 cancers secondaires.

Symmers (1917) : 2 cas sur 12 cancers secondaires, soit 16,6 %.

Kitain (1922) : 0 cas sur 14 cancers secondaires.

De Quervain (1940) : 7 cas sur 86 cancers secondaires, soit 8 %.

Abrams (1950) : 1 cas sur 19 cancers secondaires, soit 5 %.

Willis (1952) : 3 cas sur 21 cancers secondaires, soit 14 %.

Mortensen (1956) : 1 cas sur 18 cancers secondaires, soit 5,5 %.

B) D'après les statistiques de thyroïdectomies :

Cope (1949) : 2 sur 12, soit 16 %.

Wolti et Huguenin (1954) : 4 sur 5, soit 80 %.

Quelles conclusions tirer ? Que les métastases d'hyper-néphrome représentent entre 8 et 15 % des cancers secondaires du corps thyroïde. Signalons que les cancers du sein représentent plus de 20 % des métastases intra-thyroïdiennes, le poumon 15 %, les cancers de l'œsophage, de la trachée près de 10 % chacun ; les sarcomes sont essentiellement représentés par les mélanosarcomes (10 %) et les lymphosarcomes (30 % d'après Mortensen).

Quoiqu'il en soit, les métastases intrathyroïdiennes n'occupent qu'un rang très modeste parmi les métastases des tumeurs rénales. Loin après les métastases osseuses, pulmonaires, hépatiques, cérébrales même.

V. PROBLEMES NOSOLOGIQUES

Les cancers secondaires du corps thyroïde sont rares, moins de 5 % des tumeurs donnent des métastases thyroïdiennes.

Diverses théories ont été émises qui tendent à expliquer la rareté des cancers secondaires de cette glande. Cette rareté est d'autant plus surprenante que cet organe est un des plus richement vascularisés et qu'un nombre considérable d'embols véhiculés par le sang devraient parvenir au contact du parenchyme thyroïdien.

C'est précisément la richesse de la circulation thyroïdienne, l'importance du débit sanguin qui dans une théorie « mécaniste » serait à l'origine de la rareté des métastases intra-thyroïdiennes.

Les cellules néoplasiques qui arrivent par les artères thyroïdiennes, même si elles sont en nombre considérable, ne donneraient pas de métastases parce qu'elles ne parviendraient pas à se fixer dans le tissu thyroïdien, ceci à cause de la vitesse de la circulation sanguine qui les entraînerait plus loin dans le courant. De plus les capillaires seraient perméables aux cellules néoplasiques.

Dans les adénomes, la circulation est plus lente, les embols pourraient se fixer et donner naissance à des colonies néoplasiques.

Telle est la position soutenue par Simpson, Wegelin, Linton. Cette théorie rejoint en partie les conclusions d'une série d'expériences de Coman, Eidenberg et Mc Cutcheon, qui ne voient d'autre cause à la rareté des métastases dans certains organes que le peu de cellules malignes qui arrivent dans ces organes. A l'opposé, des organes comme le foie et le poumon, où affluent des cellules néoplasiques en nombre considérable, sont fréquemment envahis par des métastases cancéreuses.

Mais cette théorie n'est pas probante, elle n'explique pas la longue latence qui sépare parfois l'arrivée des embols néoplasiques dans le corps thyroïde et leur développement, pas plus qu'elle n'explique le grand nombre de métastases microscopiques découvertes seulement par des examens histologiques systématiques (Rice). Elle n'explique pas pourquoi certains amas de cellules métastatiques restent ainsi silencieuses pendant de nombreuses années, certains ne se développant même jamais.

« Entre l'élément néoplasique et le parenchyme thyroïdien il ne semble pas exister cette affinité de composition métastases », écrivait Pistocchi en 1922. Déjà en 1894 Paget avait distingué certains organes prédisposés à l'établissement de métastases d'autres organes réfractaires. Symmers en 1917 classait le corps thyroïde dans le groupe des organes pauvres à la fois en cancers primitifs et en cancers secondaires.

Pourquoi le corps thyroïde constitue-t-il un terrain aussi peu favorable au développement des tumeurs métastatiques ? Le tissu thyroïdien normal est riche en oxygène et cet oxygène serait un obstacle au développement des cellules néoplasiques. Nous savons que le métabolisme des cellules cancéreuses, du fait de l'absence ou de la modification de la structure des transporteurs d'hydrogène ou des transporteurs délectrons, se fait suivant le mode anaérobie. Willis, tout en admettant ce rôle joué par l'oxygène, attribue en plus à l'iode contenu dans la colloïde des vésicules un rôle inhibiteur de la croissance des colonies métastatiques. Pistocchi pense que la sécrétion thyroïdienne a une action analogue.

Les métastases de certaines tumeurs malignes, les mélanomes par exemple, qui ont une certaine affinité pour le corps thyroïde, pourraient malgré tout cela proliférer dans un corps thyroïde sain, alors que les métastases de la plupart des tumeurs ne pourraient se développer que dans les régions pathologiques du tissu thyroïdien, là où les conditions chimiques sont différentes, dans les adénomes. Mayo et Schlicke admettent que cancers primitifs et cancers secondaires du corps thyroïde sont situés essentiellement dans les adénomes.

Nous avons vu qu'il était rare de trouver des cancers secondaires à l'intérieur d'un adénome, que nombre de cancers secondaires du corps thyroïde se développaient dans des glandes non adénomateuses, non goitreuses.

Il est possible de considérer autrement le problème.

Dargent et Guinet en France, Desai en Belgique, se basant sur des données expérimentales et cliniques, reconnaissent au corps thyroïde et à sa sécrétion un rôle carcinostatique.

Le rôle de la sécrétion thyroïdienne sur l'évolution des cancers a suscité de nombreux travaux ; citons ceux de Pierce et Van Allen, ceux de Lacassagne, 1932, ceux d'Arloing, Josserand et Charachon (effets de la thyroxine sur la tumeur greffée), les expériences de Silverstone et Tannenbaum en 1949 (effets différents de la thyroxine selon qu'elle agit à la phase de carcinogénèse ou à la phase de croissance), enfin les publications de Dargent, Viallier-Reynard et Guinet, 1948-1951 (Tumeur greffée au rat blanc, effets des antithyroïdiens et de la thyroïdectomie). Les conclusions de ces différents travaux ne sont nullement concordantes ; ceci tient aux conditions différentes dans lesquelles les expériences furent faites : les espèces animales ne réagissent pas toutes de la même façon, les résultats ne sont pas les mêmes selon que l'on considère la phase pré-cancéreuse ou la phase de croissance, enfin il est capital de pratiquer une thyroïdectomie radicale pour juger de son action (1).

La suppression anatomique ou fonctionnelle de la fonction thyroïdienne semble avoir un effet stimulant sur la croissance de certaines tumeurs greffées, alors que le rétablissement ou l'exagération de cette même fonction a un effet freinateur.

(1) La thyroïdectomie totale est pratiquement impossible chez le rat et la souris. Si la thyroïdectomie est subtotale, sous l'influence de la T.S.H., le tissu glandulaire restant devient le siège d'une hyperplasie très importante. Il faut tenir compte de ce fait dans l'interprétation des résultats. L'accélération de la croissance d'une tumeur greffée chez le rat thyroïdectomisé n'est sensible que si la greffe est faite dans la semaine qui suit la thyroïdectomie. Plus tard, l'hyperplasie réactionnelle du parenchyme glandulaire restant est responsable d'un ralentissement de croissance de la greffe. (Dargent et Guinet.)

Par ailleurs, Spencer, puis Wegelin ont montré qu'il existait une relation entre la répartition géographique de l'insuffisance thyroïdienne et la fréquence des tumeurs malignes.

D'autre part, Dargent insiste sur l'importance théorique des poussées goitreuses prémonitoires d'un cancer : apparition d'un goitre ou augmentation de volume d'un goitre ancien peu avant la découverte d'un cancer, chez une même malade, épithélioma des deux seins, chaque fois précédé d'une poussée d'hyperthyroïdie.

Enfin l'influence néfaste que peut parfois avoir une thyroïdectomie ou la freination d'une hyperthyroïdie sur l'évolution d'un cancer est connue. Boulet et coll. ont publié en 1953, à Montpellier, les observations de deux malades atteintes de forme sévère de maladie de Basedow qui, après avoir été améliorées toutes deux par les anti-thyroïdiens, ont présenté toutes deux un cancer du corps thyroïde.

Ainsi « les hormones thyroïdiennes ou l'une d'elles, encore difficile à définir, auraient un effet carcinostatique ». Cet effet carcinostatique pourrait être à l'origine de la résistance que le corps thyroïde oppose au développement des colonies métastatiques.

Les théories « mécanistes » et « métaboliques » donnent un rôle de premier plan aux adénomes, certains auteurs faisant même de l'existence d'anomalies thyroïdiennes une condition indispensable au développement des métastases dans le corps thyroïde.

Certes trouve-t-on assez souvent dans les corps thyroïdes envahis par des métastases des goitres et des adénomes. Stocks en 1924 signalait qu'il avait trouvé plus souvent des lésions thyroïdiennes à l'autopsie de sujets cancéreux qu'à l'autopsie de sujets non cancéreux (six fois plus souvent chez les hommes, trois fois plus souvent chez les femmes). Reding en 1939 remarqua trois fois plus d'anomalies thyroïdiennes à l'autopsie des malades morts de cancers qu'à l'autopsie des autres malades. Dans sa

thèse (Paris 1943) Mlle Merlin insiste sur la fréquence des réactions scléreuses dans le corps thyroïde des cancéreux. La présence d'adénomes et de goitres dans les thyroïdes envahies par des tumeurs métastatiques semble ainsi être un fait banal, toutes ces lésions ne seraient, pour Dargent et Guinet, que des témoins d'un dysfonctionnement endocrinien, sinon responsable, du moins contemporain de la naissance ou du développement de la tumeur. Ces adénomes seraient des cicatrices de poussées hyperplasiques réactionnelles à l'agression du parenchyme glandulaire par les toxines libérées des cellules néoplasiques. A cette agression « le parenchyme thyroïdien réagit par une hyperplasie et parfois même cette hyperplasie s'accompagne de quelques signes thyrotoxiques. Ainsi est-il capable de neutraliser l'évolution de la colonie incluse ».

CONCLUSIONS

1° L'étude de 41 observations concernant des métastases thyroïdiennes de tumeurs rénales dites de Grawitz trouvées dans la littérature, ainsi que la description d'une observation personnelle nous incitent à penser que de telles métastases ne sont point exceptionnelles. Certains auteurs en découvrent dans 20 % des autopsies des hypernéphromes, Lubarsch dans 5 % seulement.

2° Les métastases se présentent dans le corps thyroïde sous l'aspect de nodules, le plus souvent multiples, voisinant rarement avec un adénome ; assez souvent ces nodules sont disséminés dans un goitre diffus.

3° L'aspect histologique est le même que celui de la tumeur primitive. Un aspect semblable peut être observé dans certaines tumeurs thyroïdiennes et parathyroïdiennes dont le tableau clinique est différent.

4° Un certain nombre d'embols néoplasiques empruntent peut-être le système des veines vertébrales pour atteindre le corps thyroïde.

5° La première manifestation clinique des métastases thyroïdiennes est une augmentation du volume du cou, pouvant s'accompagner de signes d'hyperthyroïdie et de troubles de compression. Une fois sur quatre préexiste un goitre.

6° Un tiers de ces cancers sont des découvertes d'autopsie. Deux tiers sont diagnostiqués sur des pièces de thyroïdectomie. Dans un quart des cas, la métastase thyroïdienne est révélatrice de la tumeur rénale. Le développement de la métastase peut survenir de nombreuses

années après l'ablation de la tumeur primitive. Douze ans dans notre observation.

7° La rareté des métastases intra-thyroïdiennes semble liée à la fois aux conditions circulatoires et à la composition chimique du corps thyroïde. La sécrétion thyroïdienne, par ailleurs, intervient par son effet carcinostatique.

Vu ;
Le Doyen :
H. HERMANN

Le Président de Thèse :
A. GUICHARD

Vu et permis d'imprimer.
Lyon, le 17 Février 1959
Pour le Président du Conseil de l'Université,
le Vice Président :
MOUSSA

BIBLIOGRAPHIE

1. ABRAMS H.L., SPIRO R. et GOLDSTEIN N. — Metastases in carcinoma. Analysis of 1.000 cases autopsied. *Cancer*, 1950, 3, 74-85.
2. BALMES A. et THÉVENET A. — Les métastases thyroïdiennes du cancer bronchique. *Le Poumon et le Cœur*, 1955, 11, p. 1013.
3. BARJON et JAPIOT. — Deux observations de cancer du rein à évolution latente ; diagnostic radioscopique du cancer secondaire du poumon. *Lyon Méd.*, 1912 16, pp. 886-891.
4. BARROS FILHO N.M. et ALMEDIA A.D. DE. — Metastase de Hipernefroma na glandula tireode. Revista da literatura con apresentacao de mais um caso. *Rev. Paulista de Med.* 195 , 40, p. 29.
5. BASTON O.V. — Function of Vertebral veins and their role in spread of metastases. *Ann. Surg.*, 1940, 112, pp. 138-149.
6. BEAHR O.H., GINSBERG R.L. et MILLER G.E. — Metastatic hypernephroma of the thyroid gland. *Proc. Staff. Mayo Clin.* 1953, 28, pp. 205-209.
7. BILGER F., STOLL G., WEIL A., MILLET G., JURASCHECK F. — A propos d'une métastase dans un goitre Basedowien d'une tumeur de Grawitz. *Journal d'urologie*, 1957, 63, pp. 764-768.
8. BOHN C.S. and GJORUP P.A. — Metastasis from a hypernephroma to the thyroid gland. *Acta path. Microb. Scand.*, 1954, 35, pp. 321-331.
9. BOULLET P., SERRE H., VEDEL A., MIROUZE J. et BARJON P. — Cancers thyroïdiens découverts chez deux grandes Basedowiennes spectaculairement améliorées et apparemment guéries et stabilisées par les antithyroïdiens. *Presse Méd.*, 1953, 61, p. 1160.
10. BOYS. — in Dempsey.
11. BUSSE F. — Les tumeurs épithéliales du rein chez l'adulte. *Thèse Paris* 1930.

12. BRANDT M. — Ein sarkomatöser tubulär hypernephroïder Nierenkrebs. *Archiv. f. path. Anat.*, 1927, 264, pp. 676-685.
13. BRUCE G.G. et MICHIE W. — Metastatic Hypernephroma of the thyroid gland. *Brit j. surg.*, 1954, 42, pp. 257-263.
14. CAYLOR H.D. et CAYLOR T.E. — Bizzare metastasis from hypernephroma. *Urol. Cut. Rev.*, 1936, 40, pp. 576-577.
15. CHESKY V.E., HEARLLWIG C.A., BARBOSA E. — Clear cell tumors of the thyroid. 1942, 2, pp. 282-289.
16. COBELLIS L. — Ipernephroma metastatica alla tiroide. *Il progresso medico.*, 1952, 8, pp. 682-685.
17. COMAN D.R., EISENBERG R.B. et MC CUTCHEON M. — Factors affecting the distribution of tumor metastases experiments with V_2 carcinoma of rabbits. *Cancers Research.*, 1949, 9, 649-651.
18. COMAN D.R. et DE LONG R.P. — The role of the vertebral venous system in the metastasis of cancer to the spinal column. Experiments with tumor cell suspensions in rats and rabbits. *Cancer*, 1951, 4, 610-618.
19. COPE O., DOBYNS B., HAMLIN E. et HOPKIRK J. — What thyroid nodules are to be feared. *J. Clin Endocr.* 1949, 9, pp. 1012.
20. DARGENT M. et GUINET P. — Les métastases cancéreuses intra-thyroïdiennes. *La Presse Méd.*, 1947, 74, pp. 862-864.
21. DARGENT M. et LAVIGNE J. — Documents cliniques pour servir à l'étude du rôle de la sécrétion thyroïdienne sur l'évolution du cancer. *Lyon Chirurgical.*, 1953, 48, 269-288.
22. DEMPSEY W.S. et ENGEL W. — Clear cell Carcinoma (Hypernephroma) of the Kidney with metastasis to the thyroid gland. *J. Urol.*, 1952, 68, p. 576.
23. DENTON G.R. et MC CLINTOCK J.C. — Hypernephroma metastatic to the thyroid gland. *An. Surg.*, 1949, 29, pp. 399-403.
24. DE QUERVAIN. — Die struma maligna. *Neue Deutsche chirurgie*, 1940, 69, pp. 85-86.
25. ERNOHAZI W. et GÖGL H. — Über Hypernephrommetastasen in der Schilddrüse. *Deut. med. Wschr.*, 1951, pp. 795-797.

26. FEY B. et TRUFFERT P. — Métastase thyroïdienne rénale seize ans après l'énucléation d'un goitre. *Mém. Acad. Chir. Paris.*, 1938, 64, 448-453.
27. FRIEDRICH R. — Solitärmetastase eines Hypernephroma in eines struma. *Klin. Wschr.*, 1933, p. 1670.
28. GOTTESMAN J., PERLA D. et ELSON J. — Pathogenesis of hypernephroma. *Arch. surg.*, 1932, 24, pp. 721-752.
29. H'DOUBLER — in Linton.
30. ILLYES. — in Bruce, 13.
31. KITAIN N. — Zur Kenntnis der Häufigkeit und der Lokalisation von Krebsmetastasen mit besonderer Berücksichtigung ihres histologischen Baus. *Arch. f. path. Anat.* 1922, 289, pp. 289-309.
32. KLOSE H. — Morbus Basedowii durch sekundäre Tumoren der Schilddrüse. Beobachtungen bei Hypernephrommetastasen in der Schilddrüse. *Arch. f. Klin. Chirurg.*, 1925, 134, pp. 439-456.
33. KOLODNY A. — Hypernephroma of thyroid with clinical picture of exophthalmic goiter. *Arch. Path. a labor. Med.* 1926, 1, 37-40.
34. KOZUBOWSKI J.R. — Beitrag zur Lehr von den Hypernephromen. Inaugural dissertation. Zurich, 1904.
35. LEVA J. — Zur Lehre des Morbus Addisonii. *Arch. f. path. anat.*, 1891, 125, p. 35-74.
36. LINTON R.D., BARNEY J., MOORMAN H. et LERMAN J. — Metastatic hypernephroma of the thyroid gland. *Gyn. Obst.*, 1946, 83, 493-498.
37. LONG G.C. et BLACK B.M. — Metastatic hypernephroma of thyroid. *Proc Mayo Clin.*, 1945, 20, pp. 43-48.
38. LUBARSCH O. — In Handbuch der Speziellen pathologischen Anatomie und Histologie. *Niere*, VI/I, pp. 607-720. Berlin, 1925.
39. LUBARSCH O. — Beiträge zur Histologie der von Nebennieren Keimen ausgehenden Nieren geschwülste. *Arch. f. path. Anat.*, 1894, 135, 149-223.
40. MAYO C.W. et SCHLICKE C.P. — Metastatic Tumors of the Thyroid gland., *Am. j. path.*, 1941, 17, 283-288.
41. MORI T. — Über das Auftreten thyreotoxischer Symptome bei Geschwulstmetastasen in der Schilddrüse. *Frankfurt Zeitschr. f. Path.*, 1913, 12.
42. MORTENSEN J.D., WOLNER L.B., BENNET W.A. — Secondary malignant tumors of the thyroid gland. *Cancer (Philad.)* 1956, 9, pp. 306-310.

43. MASSON P. — Tumeurs humaines. Librairie Maloine, édit., Paris, 1956.
44. Mc WORTHER J.E., CLOUD A.W. — Malignant tumors and their Metastases. *Annals of surgery*, 1930, 92, pp. 434-443.
45. MOORE et WALKER. — in Dempsey.
46. MULLER M. — Inaugural Dissertation. Berne, 1892.
47. NAEGELI Th. — Metastasen eines Rektumkarzinoms in einem Schilddrüsenadenom. *Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat.*, 1912, 23, pp. 290-293.
48. PAGES A. — Essai sur le système des « cellules claires » de FEYRTER. *Thèse Montpellier* 1957.
49. PAGES A. et GARY-BOBO J. — Cellules claires et tumeurs malignes. *Presse Med.*, 1956, 64, pp. 548-550.
50. PEMBERTON, BENETT R.J. — Hypernephroma of thyroid gland. *Surg. Clin. N. Am.*, 1934, 14, pp. 593-599.
51. PISTOCHI G. — Ipernefroma surrenale bilaterale con metastasi tiroidee., *Tumori*, 1922, 9, p. 135.
52. PLAUCHU M., COLSON P., TUAILLON P. — A paraître *Lyon Méd.*, 1959.
53. REIGNIER J.C. — Les métastases des cancers du rein. Aspects cliniques, possibilités thérapeutiques. *Journal d'urologie*, 1956, 62, pp. 618-645.
54. RICE C.O. — Microscopic metastases in thyroid gland. *Am. j. path.*, 1934, 10, pp. 407-412.
55. RICHES E.W., GRIFFITHS I.H. et THACKRAY A.C. — New Growths of the Kidney and Ureter. *Brit. j. of urology*, 1951, 24, p. 297.
56. ROMIEU C., PAGES A. et GARY-BOBO. — A propos de trois cas de cancer secondaire du corps thyroïde. *Bull. Ass. Fse. Cancer*, 1957, 44, pp. 269-277.
57. ROST. — Zur Differentialdiagnose von primären Knochenendothéliom und Hypernephrommetastase nebst Beitrag zur Histogenese der Grawitz-Tumoren. *Virchow's Arch. path. anat.*, 1912, 208, pp. 53-85.
58. SYMMERS D. — The metastasis of tumors : a study of 298 cases of malignant growth exhibited among 5155 autopsied at Bellevue Hospital. *Am. j. med. sci.*, 1917, 154, pp. 225-240.
59. TERFLAN K. — Über ein verfettetes adenom der schilddrüse vom Typus eines Hypernephroms in eines Knotigen Struma. *Med. Klinik.*, 1929, 44, p. 1702-1703.
60. ULRICH A. — *Beitr. path. anat.*, 1895, 18, p. 589.

61. WEGELIN C. — Handbuch der Speziellen Pathologischen Anatomie und histologie. *Schilddrüse*, 28, VII, pp. 314-316. Berlin, 1926.
62. WEISKITTEL R.J. — Hypernephroma of thyroid gland. *Med. Cincin.*, 1937, 17, p. 562.
63. WELTI E. et HUGUENIN. — Cancer du corps thyroïde. *Lyon chirurgical*, 1954, 49, pp. 173-178.
64. WILLIS R.A. — Metastasic tumours in the thyroid gland. *Am. j. path.*, 1931, 7, 187-208.
65. WILLIS R.A. — The Spread of tumours in the human body. Butterwoth and Co. London, 1952.

TABLE DES MATIÈRES

Introduction	9
Première partie	10
Exposé des observations	10
I. — Historique et observations de la littérature ..	11
II. — Observation personnelle	31
III. — Discussion et commentaires	35
Deuxième partie	38
I. — Etude anatomique	39
II. — Etude clinique	45
III. — Pathogénie	51
IV. — Etiologie	53
V. — Problème nosologique	57
Bibliographie	65

